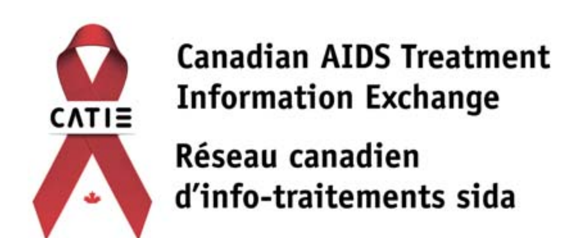


FEUILLET d'information

LE CHARDON-MARIE

En bref

Le chardon-Marie sert traditionnellement au traitement des maladies du foie telles que l'ictère (jaunissement de la peau et du blanc des yeux). De récentes recherches laissent entendre que les extraits de chardon-Marie aident le foie et les reins à se remettre des lésions causées par certaines drogues et l'alcool. Le chardon-Marie peut accroître ou abaisser les niveaux sanguins de plusieurs médicaments, y compris ceux utilisés contre l'infection au VIH. Les personnes vivant avec le VIH/sida (PVVIH/sida) qui utilisent des médicaments anti-VIH devraient donc se renseigner auprès de leur médecin en ce qui concerne la possibilité d'interactions avec le chardon-Marie.

Qu'est-ce que le chardon-Marie?

Le chardon-Marie (*Silybum marinum*) est une grande plante qui ressemble au chardon. Originaire de l'Europe, la plante pousse maintenant en Amérique du Nord. Bien que plusieurs composantes du chardon-Marie soient utilisées dans les remèdes à base de plantes médicinales, les ingrédients médicinaux actifs de la plante sont concentrés dans les graines. La silymarine est un terme général qui désigne trois composés ayant une structure chimique semblable et auxquels on attribue les principaux effets médicinaux de la plante.

À quelles fins les personnes vivant avec le VIH/sida utilisent-elles le chardon-Marie?

1. Pour protéger le foie et les reins

Une bonne fonction hépatique et rénale est essentielle à la santé de l'organisme. Le foie joue un rôle fondamental dans le stockage des nutriments et l'approvisionnement du corps en énergie. Le foie et les reins produisent des hormones et des messagers chimiques nécessaires au bon fonctionnement de l'organisme. Le foie, et à un degré moindre les reins, dégradent et transforment la majorité des médicaments absorbés par l'organisme. De plus, tous les produits de dégradation (déchets) présents dans l'organisme se ramassent dans ces organes. Il semble que le foie des personnes vivant avec le VIH soit sujet à un stress accru en raison des facteurs suivants :

- L'infection au VIH fait augmenter la production de radicaux libres, lesquels peuvent endommager les cellules du corps, tout comme la rouille peut abîmer une voiture. Nous savons que les PVVIH/sida sont particulièrement vulnérables aux radicaux libres. Étant donné que le foie participe grandement à la désintoxication de plusieurs substances qui entrent dans l'organisme, il s'ensuit qu'un grand nombre de radicaux libres sont produits dans cet organe. Ainsi, l'infection au VIH augmente le stress exercé sur le foie.

- L'usage de médicaments anti-VIH risque de stresser le foie et les reins parce que ces organes contribuent à la désintoxication des médicaments.
- Le foie de certaines PVVIH/sida se bat contre des problèmes autres que le VIH, y compris l'hépatite B ou C ainsi que les séquelles de l'usage ou de l'abus, tant antérieur qu'actuel, de drogues à usage récréatif et d'alcool.

L'un des premiers signes avertisseurs d'un problème dans le foie est une élévation des taux d'enzymes hépatiques (du foie). De façon générale, le niveau de ces enzymes est surveillé de près chez les personnes vivant avec le VIH au moyen de tests sanguins.

Chardon-Marie et VIH/sida

Le chardon-Marie n'a pas fait l'objet d'essais cliniques contrôlés à titre de traitement des lésions hépatiques causées par le VIH. Pourtant, on en a évalué la capacité d'aider les gens à se remettre des lésions hépatiques causées par d'autres problèmes de santé chroniques. Les PVVIH/sida qui envisagent d'utiliser du chardon-Marie ou de ses extraits doivent lire attentivement les renseignements contenus dans la section « Mises en garde » du présent feuillet.

Avertissements et préoccupations

Hormis quelques cas de diarrhée légère signalés par les utilisateurs du chardon-Marie, ce dernier ne semble provoquer aucun effet secondaire.

Mises en garde

1. Chardon-Marie et médicaments anti-VIH

Des chercheurs à l'Université de Pittsburgh soupçonnent le chardon-Marie de ralentir ou de réduire l'activité de certaines enzymes du foie. Quel est le rapport avec le VIH? Les enzymes du foie ont pour rôle de dégrader plusieurs des substances que nous mangeons et buvons, ainsi que les médicaments. Si l'activité de ces enzymes est compromise, les médicaments risquent de demeurer plus longtemps dans le sang que souhaité. Ils peuvent donc atteindre des concentrations trop élevées dans le sang, ce qui peut entraîner des effets secondaires ou aggraver des effets secondaires existants. Par contre, si l'activité des enzymes est stimulée, les taux de médicaments risquent de tomber sous les normales. Si cela se produit, le VIH pourra résister plus facilement aux médicaments et les options thérapeutiques futures seront limitées.

Plusieurs médicaments utilisés par les PVVIH/sida, notamment les inhibiteurs de la protéase et les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse, sont métabolisés par les mêmes enzymes du foie que le chardon-Marie. Si ce dernier est utilisé par quelqu'un qui prend également des inhibiteurs de la protéase ou des non-nucléosides, il **pourrait** perturber les niveaux sanguins de ces autres médicaments.

Des chercheurs aux National Institutes of Health (NIH - Bethesda, Maryland) ont mené une étude pour élucider les effets du chardon-Marie sur le taux d'indinavir (Crixivan). Ils ont recruté des sujets séronégatifs auxquels ils ont donné de l'indinavir à raison de 800 mg trois fois par jour sur un estomac vide. Le chardon-Marie a été administré à raison de 175 mg trois fois par jour avec des aliments. Dans l'ensemble, le taux sanguin d'indinavir n'a diminué que de 9 % sous l'effet du chardon-Marie, mais il se peut que les changements dans le taux minimal d'indinavir aient été plus importants.

Le « creux » est le moment auquel le taux d'un médicament se situe au niveau le plus bas. Il s'agit également du moment où le VIH développe le plus facilement une résistance aux médicaments. Le taux d'indinavir est à son plus bas dans les moments précédant une prise, c'est-à-dire huit heures après la dernière dose ingérée. Pendant ce « creux », le chardon-Marie réduit de 25 % le taux d'indinavir comparativement au niveau observé lorsque le médicament est utilisé seul. Il s'agit-là d'une différence significative du point de vue statistique, c'est-à-dire non attribuable au hasard seulement. Chez un sujet de l'étude mentionnée ci-dessus, le taux minimal d'indinavir a baissé de 60 %.

Une baisse de 25 % du taux minimal d'indinavir pourrait inquiéter les personnes qui utilisent un seul inhibiteur de la protéase dans le cadre de leur combinaison anti-VIH. Cependant, en Amérique du Nord – et peut-être en Europe aussi – de plus en plus de médecins prescrivent du ritonavir (Norvir) en association avec l'indinavir. Ils savent que le ritonavir a pour effet d'accroître le taux d'indinavir dans le sang et de le maintenir à un niveau élevé pendant plus longtemps. Par conséquent, l'association ritonavir-indinavir ne demande que deux prises quotidiennes. Le ritonavir est également utilisé pour accroître les concentrations des IP suivants :

- amprénavir (Agenerase);
- lopinavir (dans Kaletra);
- saquinavir (Fortovase ou Invirase).

Grâce à l'effet puissant du ritonavir, il est peu probable que le taux d'indinavir soit perturbé de façon importante par le dosage de chardon-Marie utilisé dans le cadre de la présente étude.

Faute de données de recherche, les effets du chardon-Marie sur les analogues non nucléosidiques et les inhibiteurs de la protéase utilisés sans ritonavir restent à éclairer.

2. Chardon-Marie et autres médicaments

Nous énumérons ci-dessous plusieurs médicaments dont le métabolisme dépend de l'enzyme CYP3A4. Étant donné l'effet qu'a eu le chardon-Marie sur les enzymes hépatiques dans le cadre d'expériences de laboratoire, il est possible que les concentrations sanguines de ces médicaments augmentent chez les personnes utilisant le chardon-Marie. Cette liste n'est pas exhaustive :

- méthadone;
- médicaments contre les maladies du cœur – Tambocor (flécaïnide), Rythmol (propafénone);
- antibiotiques – érythromycine, rifampine;
- médicaments anticonvulsivants – carbamazépine (Tegretol);
- antidépresseurs – Zyban/Wellbutrin (bupropion), Paxil (paroxétine), Prozac (fluoxétine), Luvox (fluvoxétine), Serzone (néfazodone), Zoloft (sertraline), Effexor (venlafaxine);
- millepertuis;
- antihistaminiques – Hismanal (astémizole), Seldane (terfénadine);
- antifongiques – itraconazole (Sporanox), kétoconazole (Nizoral);
- agents favorisant la motilité gastro-intestinale – Prepulsid (cisapride);
- médicaments dérivés de l'ergotamine – Ergonovine, Ergomar (ergotamine);
- agents antipsychotiques – Clozaril (clozapine), Orap (pimozide);
- somnifères/sédatifs – Ambien (zolpidem), Halcion (triazolam), Versed (midazolam);
- médicaments contre la dysfonction érectile – Viagra (sildénafil);
- drogues récréatives – ecstasy;
- agents hypolipidémiants (statines) – Lescol (fluvastatine), Mevacor (lovastatine), Pravachot (pravastatine), Zocor (simvastatine);
- agents immunosuppresseurs (administrés aux greffés d'organes) – cyclosporine (Neoral, Sandimmune), ProGraf (tacrolimus).

Il est également **possible** que le chardon-Marie réduise les concentrations des médicaments suivants :

- agents antiparasitaires – Mepron (atovaquone);
- sédatifs/somnifères – Ativan (lorazépam);
- hormones – estrogène.

Les recherches menées par l'équipe de Pittsburgh et aux NIH nous rappellent que le fait d'être « naturel » ne signifie pas qu'un produit soit sans danger lorsque utilisé conjointement avec d'autres substances. De plus, ces résultats soulignent la nécessité de recherches plus poussées sur les interactions entre les plantes médicinales et les médicaments et leur effet sur les cellules du

foie. Ce genre d'étude devrait permettre aux chercheurs d'identifier quelles combinaisons de plantes et de médicaments peuvent être utilisées sans danger par les humains.

Cette équipe de chercheurs maintient que « les patients et les professionnels de la santé devraient être encouragés à discuter de l'usage de plantes médicinales et à s'informer sur les interactions susceptibles de survenir entre les plantes et les médicaments ». L'importance de ce dernier point ne saurait être exagérée.

Présentation et mode d'emploi

On peut se procurer du chardon-Marie dans la plupart des magasins d'aliments naturels et les pharmacies où l'on vend des produits à bases de plantes médicinales. L'ingrédient actif du chardon-Marie, la silymarine, se dissout difficilement dans l'eau - elle est extraite des graines à l'aide d'une solution alcoolisée. Pour cette raison, il est douteux que les tisanes de chardon-Marie soient efficaces, et on devrait les éviter. L'extrait séché se vend habituellement en capsules dont la teneur en silymarine est spécifiée sur l'étiquette (d'ordinaire entre 70 et 80 %). La commission E d'Allemagne, un comité consultatif réunissant médecins, pharmaciens et herboristes, a approuvé les extraits de chardon-Marie normalisés dont la teneur minimale en silymarine est de 70 % pour le traitement des « dommages toxiques hépatiques [et] en traitement d'appoint de la maladie inflammatoire chronique du foie et de la cirrhose hépatique ».

La commission E et les responsables de nombreuses études recommandent un dosage quotidien de 200 mg à 400 mg, ce qui se traduit habituellement en trois capsules par jour. Pour vérifier le dosage, multipliez le pourcentage de silymarine par le contenu en milligrammes de chaque capsule. Par exemple, trois capsules de chardon-Marie dosées à 150 mg et dont la teneur en silymarine est de 80 % contiennent 360 mg de silymarine ([3 x 150] x 0,8 = 360). Pour maximiser l'efficacité du traitement, le chardon-Marie devrait se prendre trois fois par jour, le plus souvent avec un repas. Une fois le traitement amorcé, plusieurs semaines peuvent s'écouler avant qu'une baisse des enzymes hépatiques se produise.

Un flacon de soixante capsules de chardon-Marie coûte habituellement 15 $ à 20 $ et peut être conservé à température ambiante.

Crédits

Auteur : Sean R. Hosein, Lori Lyons

Traducteur : Alain Boutilier

Révisé : Novembre 2002

Design : Renata Lipovitch

Références

Anderson PL, Brundage RC, Kakuda TN and Fletcher CV. CD4 response is correlated with peak plasma concentrations of indinavir in adults with undetectable human immunodeficiency virus ribonucleic acid. ***Clinical Pharmacokinetics*** 2002;71:280-285.

Anderson PL and Fletcher CV. Clinical Pharmacological considerations for HIV-1 protease inhibitors. ***Current Infectious Disease Reports*** 2001;3:381-387. [Medline]

Angulo P, Patel T, Jorgensen RA, et al. Silymarin in the treatment of patients with primary biliary cirrhosis with a suboptimal response to ursodeoxycholic acid. ***Hepatology*** 2000;32(5):897-900. [Medline]

Blumenthal M, ed. ***The Complete German Commission E Monographs***. Austin: 1998:169-170.

Combest WL. Milk Thistle. ***US Pharmacist*** 1998 September;23(9).

Dobmeyer TS, Findhammer S, et al. Ex vivo induction of apoptosis in lymphocytes is mediated by oxidative stress: role for lymphocyte loss in HIV infection. ***Free Radical Biology and Medicine*** 1997;22(5):775-785.

Feher J, Lengyel G and Blazovics A. Oxidative stress in the liver and biliary tract diseases. ***Scandinavian Journal of Gastroenterology*** 1998;228 (supplement):s38-s46.

Flora K, Hahn M, et al. Milk thistle (Silybum marianum) for the therapy of liver disease. American Journal of Gastroenterology 1998 February; 93(2): 139-143.

Herzenberg LA, De Rosa SC, et al. Glutathione deficiency is associated with impaired survival in HIV disease. ***Proceedings of the National Academy of Sciences*** 1997 March; 94:1967-1972.

Kren V, Ulrichova J, Kosina P, et al. Chemoenzymatic preparation of silybin beta-glucuronides and their biological evaluation. ***Drug Metabolism and Disposition*** 2000;28(12):1513-1517.

Neuman MG, Cameron RG, Haber JA, et al. Inducers of cytochrome P450 2E1 enhance methotrexate-induced hepatocytotoxicity. ***Clinical Biochemistry*** 1999;22(7)519-536. [Medline]

Piscitelli SC, Formentini E, Burstein AH, et al. Effect of milk thistle on the pharmacokinetics of indinavir in healthy volunteers. ***Pharmacotherapy*** 2002;22(5):551-556.

Sonnebichler J, Scalera F, Sonnebichler I and Weyhenmeyer R. Stimulatory effectsof silibinin and silicristin from the milk thistle *Silybum marianum* on kidney cells. ***Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*** 1999;290(3):1375-1383.

Velussi M, Cernigoi AM, De Monte A, et al. Long-term (12 months) treatment with an anti-oxidant drug (silymarin) is effective on hyperinsulinemia, exogenous insulin need and malondialdehyde levels in cirrhotic diabetic patients. ***Journal of Hepatology*** 1997;26(4):871-879.

Venkataramanan R, Ramachandran V, Komoroski BJ, et al. Milk thistle, a herbal supplement, decreases the activity of CYP 3A4 and uridine diphosphoglucuronosyl transferase in human hepatocyte cultures. ***Drug Metabolism and Disposition*** 2000;28(11):1270-1273.

Déni de responsabilité

Toute décision concernant un traitement médical particulier devrait toujours se prendre en consultation avec un professionnel ou une professionnelle de la santé qualifié(e) qui a une expérience des maladies liées au VIH et des traitements en question.

Le Réseau canadien d'info-traitements sida (CATIE) fournit, de bonne foi, des ressources d'information aux personnes vivant avec le VIH/sida qui, en collaboration avec leurs prestataires de soins, désirent prendre en mains leurs soins de santé. Les renseignements produits ou diffusés par CATIE ne doivent toutefois pas être considérés comme des conseils médicaux. Nous ne recommandons ni appuyons aucun traitement en particulier et nous encourageons nos clients à consulter autant de ressources que possible. Nous encourageons vivement nos clients à consulter un professionnel ou une professionnelle de la santé qualifié(e) avant de prendre toute décision d'ordre médical ou d'utiliser un traitement, quel qu'il soit. Nous ne pouvons garantir l'exactitude ou l'intégralité des renseignements publiés ou diffusés par CATIE, ni de ceux auxquels CATIE permet l'accès. Toute personne mettant en application ces renseignements le fait à ses propres risques.

Ni CATIE ni Santé Canada ni leurs personnels, directeurs, agents ou bénévoles n'assume aucune responsabilité des dommages susceptibles de résulter de l'usage de ces renseignements. Les opinions exprimées dans le présent document ou dans tout document publié ou diffusé par CATIE, ou auquel CATIE permet l'accès, sont celles des auteurs et ne reflètent pas les politiques ou les opinions de CATIE ou de Santé Canada. Les opinions exprimées dans le présent document sontcelles des auteurs et ne reflètent pas nécessairement les points de vue officiels de Santé Canada.

La reproduction de ce document

Communiquez avec nous

par téléphone
1.800.263.1638
416.203.7122

par télécopieur
416.203.8284

par courriel
info@catie.ca

via le World Wide Web
http://www.catie.ca

par la poste
505-555, rue Richmond Ouest
Case 1104
Toronto, Ontario
M5V 3B1
Canada





Financé par Santé Canada dans le cadre de la Stratégie canadienne sur le VIH/sida.